

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 102 42 351.2

**Anmeldetag:** 12. September 2002

**Anmelder/Inhaber:** BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,  
Leverkusen/DE

**Bezeichnung:** Chirale Monophosphorverbindungen und  
deren Übergangsmetallkomplexe

**IPC:** C 07 F, C 07 D, B 01 J

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 03. Juli 2003  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
Der Präsident  
Im Auftrag



**Jerofsky**

**Chirale Monophosphorverbindungen und deren Übergangsmetallkomplexe**

Die vorliegende Erfindung betrifft chirale Monophosphorverbindungen und deren  
5 Übergangsmetallkomplexe, ein Verfahren zur Herstellung chiraler Monophosphor-  
verbindungen und deren Übergangsmetallkomplexe sowie deren Verwendung in  
asymmetrischen Synthesen.

Enantiomerenangereicherte chirale Verbindungen sind wertvolle Ausgangssubstan-  
10 zen zur Herstellung von Agrochemikalien und Pharmazeutika. Dabei hat die asym-  
metrische Katalyse für die Synthese solcher enantiomerenangereicherten chiralen  
Verbindungen eine große technische Bedeutung gewonnen.

Neuere Publikationen auf dem Gebiet der asymmetrischen Synthese zeigen deutlich,  
15 dass Übergangsmetallkomplexe von Monophosphorverbindungen als Katalysatoren  
in asymmetrisch geführten Reaktionen wie insbesondere in asymmetrischen  
Hydrierungen von C=O, C=N und C=C-Bindungen gut geeignet sind.

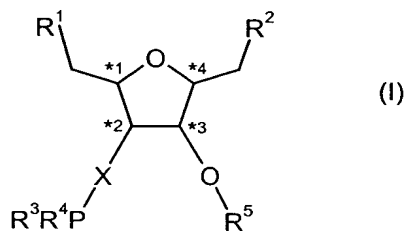
So ist beispielsweise aus A. Alexakis, Tetrahedron Asymmetry, 1997, 8, 3193-3196;  
20 W. Chen, J. Xiao, Tetrahedron Letters, 42, 2001, 2897-2899; M. Reetz, G. Mehler,  
Angew. Chem., 2000, 112, 4047-4049 und WO-A 01/94278 bekannt, optisch aktive  
Monophosphite bzw. deren Übergangsmetall-Komplexe für asymmetrische  
Hydrierungen einzusetzen.

Der Einsatz von optisch aktiven Monophosphoramiditen bzw. deren Übergangs-  
25 metall-Komplexe in asymmetrischen Synthesen ist beispielsweise aus M. van den  
Berg et al., J. Am. Chem. Soc., 2000, 122, 11539-11540, WO-A 02/04466; der  
Einsatz von chiralen Monophosphoniten beispielsweise aus C. Claver et al., Chem.  
Commun., 2000, 961-962 bekannt.

Nachteilig an den zitierten Monophosphorverbindungen ist, dass eine sterische und elektronische Variation des Ligandengerüsts, die für eine gezielte Optimierung und Adaptierung der Liganden und damit des Katalysators für ein vorgegebenes Substrat notwendig ist, nur in sehr begrenztem Umfang und nur durch zahlreiche, aufwändige Syntheseschritte möglich ist. Diese Nachteile schränken eine industrielle Nutzung solcher Liganden und der daraus herstellbaren Katalysatoren deutlich ein.

Es bestand daher das Bedürfnis, ein in seinen sterischen und elektronischen Eigenschaften leicht variierbares Ligandensystem basierend auf Monophosphorverbindungen zu entwickeln, dessen Übergangsmetallkomplexe als Katalysatoren in der asymmetrischen Synthese wie insbesondere asymmetrischen Hydrogenierungen hohe Enantioselektivitäten ermöglichen.

Es wurden nun Verbindungen der Formel (I) gefunden,



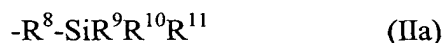
in der

- \*1, \*2, \*3 und \*4 jeweils unabhängig voneinander ein stereogenes Kohlenstoffatom markieren, das in R- oder S- Konfiguration vorliegt,
- X fehlt oder für Sauerstoff steht und
- $R^1$  und  $R^2$  jeweils unabhängig voneinander stehen können für: Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_{20}$ -Fluoralkyl,  $C_2$ - $C_{20}$ -Alkenyl,  $C_4$ - $C_{24}$ -Aryl,  $C_5$ - $C_{25}$ -Arylalkyl,  $C_6$ - $C_{26}$ -Arylalkenyl oder  $NR^6R^7$ ,  $OR^7$ ,  $-(C_1-C_8-Alkyl)-OR^7$ ,  $-(C_1-C_8-Alkyl)-NR^6R^7$  oder  $-O_2CR^7$ ,

wobei  $R^6$  und  $R^7$  jeweils unabhängig voneinander für  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_{15}$ -Arylalkyl oder  $C_4$ - $C_{14}$ -Aryl stehen oder  $R^6$  und  $R^7$  zusammen für einen cyclischen Aminorest mit insgesamt 4 bis 20 Kohlenstoffatomen steht,

5

oder  $R^1$  und  $R^2$  jeweils unabhängig voneinander für Reste der Formel (IIa) stehen



10

in der

$R^8$  fehlt, für Sauerstoff oder Methylen steht und

15

$R^9$ ,  $R^{10}$  und  $R^{11}$  jeweils unabhängig voneinander für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_{15}$ -Arylalkyl oder  $C_4$ - $C_{14}$ -Aryl stehen und

20

- $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander für  $R^{12}$ ,  $OR^{13}$  oder  $NR^{14}R^{15}$  stehen, wobei  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$  und  $R^{15}$  jeweils unabhängig für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_{15}$ -Arylalkyl oder  $C_4$ - $C_{14}$ -Aryl stehen oder  $NR^{14}R^{15}$  zusammen für einen cyclischen Aminorest mit 4 bis 20 Kohlenstoffatomen steht oder  $R^3$  und  $R^4$  jeweils zusammen für  $-O-R^{16}-O-$  stehen, wobei  $R^{16}$  für Reste steht, die ausgewählt sind aus der Gruppe  $C_2$ - $C_4$ -Alkylen, 1,2-Phenylen, 1,3-Phenylen, 1,2-Cyclohexylen, 1,1'-Ferrocenylen, 1,2-Ferrocenylen, 2,2'-(1,1'-Binaphtylen), 2,2'-(1,1')-Biphenylen und 1,1'-(Diphenyl-2,2'-methylen)-diyl, wobei die genannten Reste gegebenenfalls einfach oder mehrfach durch Reste substituiert sein können, die ausgewählt sind aus der Gruppe Fluor, Chlor,  $C_1$ - $C_8$ -Alkoxy und  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl und

25

30

- $R^5$  für Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_4$ - $C_{24}$ -Aryl,  $C_5$ - $C_{25}$ -Arylalkyl,  $C_1$ - $C_{20}$ -Halogenalkyl oder für Reste der Formel (IIb) steht

A-B-D (IIb)

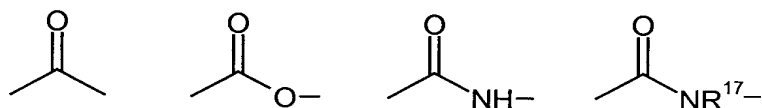
in der

5

A fehlt oder für C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkylen steht

B für Funktionalitäten steht, die ausgewählt sind aus der Gruppe

10



wobei

R<sup>17</sup> für C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkyl, C<sub>4</sub>-C<sub>24</sub>-Aryl, C<sub>5</sub>-C<sub>25</sub>-Arylalkyl steht

15

und

D für C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>4</sub>-C<sub>24</sub>-Aryl oder C<sub>5</sub>-C<sub>25</sub>-Arylalkyl steht oder

20

B und D für den Fall, dass A nicht fehlt zusammen für Cyano oder (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylen)-[O]<sub>n</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl) stehen können, wobei n eine ganze Zahl zwischen 1 und 8 ist oder

R<sup>17</sup> und D zusammen für einen cyclischen Aminorest mit 4 bis 12 Kohlenstoffatomen stehen .

25

Im Rahmen der Erfindung können alle oben stehenden und im Folgenden aufgeführten, allgemeinen oder in Vorzugsbereichen genannten Restdefinitionen, Parameter und Erläuterungen untereinander, also auch zwischen den jeweiligen Bereichen und Vorzugsbereichen in beliebiger Weise kombiniert werden.

Alkyl beziehungsweise Alkylen beziehungsweise Alkoxy beziehungsweise Alkenyl bedeutet jeweils unabhängig einen geradkettigen, cyclischen, verzweigten oder unverzweigten Alkyl- beziehungsweise Alkylen- beziehungsweise Alkoxy- beziehungsweise Alkenyl-Rest, wobei die genannten Reste gegebenenfalls weiterhin durch C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxyreste substituiert sein können.

Gleiches gilt für den nichtaromatischen Teil eines Arylalkyl-Restes.

C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl steht beispielsweise für Methyl, Ethyl, 2-Methoxyethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, sec.-Butyl und tert.-Butyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl darüber hinaus beispielsweise für n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, neo-Pentyl, 1-Ethylpropyl, cyclo-Hexyl, cyclo-Pentyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl und n-Octyl, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl weiter darüber hinaus beispielsweise für Adamantyl, die isomeren Menthyle, n-Nonyl, n-Decyl und n-Dodecyl, C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkyl noch weiter darüber hinaus beispielsweise für n-Hexadecyl und n-Octadecyl.

C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy steht beispielsweise für Methoxy, Ethoxy, 2-Methoxyethoxy, n-Propoxy, iso-Propoxy, n-Butoxy, sec.-Butoxy und tert.-Butoxy, n-Pentoxy, 1-Methylbutoxy, 2-Methylbutoxy, 3-Methylbutoxy, neo-Pentoxy, 1-Ethylpropoxy, cyclo-Hexoxy, cyclo-Pentoxy, n-Hexoxy und n-Octoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkoxy weiter darüber hinaus beispielsweise für Adamantoxy, die isomeren Menthoxo-Reste, n-Decoxy und n-Dodecoxy.

C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>-Alkenyl steht beispielsweise für Vinyl, 1-Propenyl, iso-Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 1-Pentenyl, 2-Pentenyl, 2-Methyl-1-butenyl, 2-Methyl-2-butenyl, 3-Methyl-1-butenyl, 1-Hexenyl, 1-Heptenyl, 1-Octenyl oder 2-Octenyl.

- 5     **Halogenalkyl** bedeutet jeweils unabhängig einen geradkettigen, cyclischen, verzweigten oder unverzweigten Alkyl-Rest, der einfach, mehrfach oder vollständig durch Chlor oder Fluoratome substituiert ist.

- 10     Beispielsweise steht C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Halogenalkyl für Trifluormethyl, 2,2,2-Trichlorethyl, 2,2,2-Trifluorethyl, Pentafluorethyl, Nonafluorbutyl, Perfluorooctyl, Perfluordodecyl und Perfluorhexadecyl.

- 15     **Aryl** bedeutet jeweils unabhängig einen heteroaromatischen Rest mit 5 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen, in denen keines, ein, zwei oder drei Gerüstkohlenstoffatome pro Cyclus, im gesamten Molekül mindestens jedoch ein Gerüstkohlenstoffatom, durch Heteroatome, ausgewählt aus der Gruppe Stickstoff, Schwefel oder Sauerstoff, substituiert sein können, vorzugsweise jedoch für einen carbocyclischen aromatischen Rest mit 6 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen.

- 20     Beispiele für carbocyclische aromatische Reste mit 6 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen sind zum Beispiel Phenyl, Naphtyl, Phenanthrenyl, Anthracenyl oder Fluorenyl, heteroaromatische Reste mit 5 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen in denen keines, ein, zwei oder drei Gerüstkohlenstoffatome pro Cyclus, im gesamten Molekül mindestens jedoch ein Gerüstkohlenstoffatom, durch Heteroatome, ausgewählt aus der Gruppe  
25     Stickstoff, Schwefel oder Sauerstoff, substituiert sein können sind beispielsweise Pyridinyl, Oxazolyl, Benzofuran-yl, Dibenzofuran-yl oder Chinolinyl.

- 30     Weiterhin kann der carbocyclische aromatische Rest oder heteroaromatische Rest mit bis zu fünf gleichen oder verschiedenen Substituenten pro Cyclus substituiert sein, die ausgewählt sind aus der Gruppe Chlor, Fluor, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkoxy, Di(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl)amino, COO(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl), CON(C<sub>1</sub>-

$C_8\text{-Alkyl})_2$ ,  $\text{COO}(C_1\text{-}C_8\text{-Arylalkyl})$ ,  $\text{COO}(C_4\text{-}C_{14}\text{-Aryl})$ ,  $\text{CO}(C_1\text{-}C_8\text{-Alkyl})$ ,  $C_5\text{-}C_{15}\text{-Arylalkyl}$  oder  $\text{Tri}(C_1\text{-}C_6\text{-alkyl})\text{siloxyl}$ .

Gleiches gilt analog für **Aryloxy**-Reste.

5

**Arylalkyl** bedeutet jeweils unabhängig einen geradkettigen, cyclischen, verzweigten oder unverzweigten Alkyl-Rest, der einfach, mehrfach oder vollständig durch Aryl-Reste gemäß obiger Definition substituiert sein kann.

10

$C_5\text{-}C_{25}\text{-Arylalkyl}$  steht beispielsweise für Benzyl, Diphenylbenzyl, Triphenylbenzyl (Trityl), 1-Phenylethyl, 1-Phenylpropyl, 2-Phenylpropyl, 1-Phenyl-1-methylethyl, 1-, 2-, 3- oder 4-Phenylbutyl, 1-Phenyl-1-methylpropyl, 1-Phenyl-2-methylpropyl, Phenyl-1,1-dimethylethyl, 1-,2-,3-,4- oder 5-Phenylpentyl, Phenyl-1-methylbutyl, Phenyl-2-methylbutyl, Phenyl-3-methylbutyl, Phenyl-2,2-dimethylpropyl, Phenyl-1-ethylpropyl, 1-Naphthylmethyl, 1-Naphthylethyl, Naphthyl-1-methylethyl, Naphthylbutyl, Naphthyl-1-methylpropyl, Naphthyl-2-methylpropyl, Naphthyl-1,1-dimethylethyl, Naphthylpentyl, Naphthyl-1-methylbutyl, Naphthyl-2-methylbutyl, Naphthyl-3-methylbutyl, Naphthyl-2,2-dimethylpropyl oder Naphthyl-1-ethylpropyl, sowie ihre isomeren oder stereoisomeren Formen.

20

**Arylalkenyl** bedeutet jeweils unabhängig einen geradkettigen, cyclischen, verzweigten oder unverzweigten Alkenyl-Rest, der einfach, mehrfach oder vollständig durch Aryl-Reste gemäß obiger Definition substituiert sein kann.

25

$C_6\text{-}C_{26}\text{-Arylalkenyl}$  steht beispielsweise für 1-Phenylvinyl oder 2-Phenylvinyl.

Im Folgenden werden die bevorzugten Substitutionsmuster für Verbindungen der Formel (I) definiert:

30

$*^1, *^2, *^3, *^4$  definieren zusammen folgende Stereoisomere des zentralen substituierten Furanringes:



(1R,2R,3R,4R), (1R,2R,3R,4S), (1R,2R,3S,4S), (1R,2S,3S,4S), (1R,2S,3R,4S),  
 (1R,2S,3S,4R), (1R,2R,3S,4R), (1S,2S,3R,4S), (1S,2S,3S,4S), (1S,2S,3S,4R),  
 (1S,2S,3R,4R), (1S,2R,3R,4R), (1S,2R,3S,4R), (1S,2R,3R,4S), (1S,2S,3R,4S),  
 5 (1R,2R,3S,4R), bevorzugt (1R,2R,3R,4R), (1R,2R,3R,4S), (1R,2S,3S,4S),  
 (1R,2S,3S,4R), (1R,2R,3S,4R), (1S,2S,3R,4S), (1S,2S,3S,4S), (1S,2S,3S,4R),  
 (1S,2R,3R,4R), (1S,2R,3R,4S), (1S,2S,3R,4S), (1R,2R,3S,4R).

10  $R^1$  und  $R^2$  stehen bevorzugt jeweils unabhängig voneinander für Wasserstoff,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_4$ - $C_{14}$ -Aryl,  $O-R^7$ ,  $O_2C-R^7$ , wobei  $R^7$  vorzugsweise für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_{25}$ -Arylalkyl oder  $C_4$ - $C_{14}$ -Aryl steht, oder  $OSiR^9R^{10}R^{11}$ , wobei  $R^9$ ,  $R^{10}$ , und  $R^{11}$  vorzugsweise jeweils unabhängig für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl oder  $C_4$ - $C_{14}$ -Aryl stehen.

15  $R^1$  und  $R^2$  stehen besonders bevorzugt jeweils unabhängig voneinander für Wasserstoff, tert.-Butoxy, Trityloxy, tert-Butyldimethylsilyloxy, tert-Butyldiphenylsilyloxy, Trimethylsilyloxy, Triethylsilyloxy, Triisopropylsilyloxy, neo-Pentoxy oder 1-Adamantoxy.

20 Im Rahmen der Erfindung sind solche Verbindungen der Formel (I) jeweils bevorzugt, in denen  $R^1$  und  $R^2$  identisch sind.

25  $R^3$  und  $R^4$  stehen bevorzugt jeweils unabhängig voneinander für  $R^{12}$ ,  $OR^{13}$  oder  $NR^{14}R^{15}$ , wobei  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$  und  $R^{15}$  jeweils unabhängig für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl oder  $C_4$ - $C_{14}$ -Aryl stehen oder  $NR^{14}R^{15}$  zusammen für einen cyclischen Aminorest mit 4 bis 12 Kohlenstoffatomen wie zum Beispiel Pyrrolidinyl oder Piperidinyl steht oder  $R^3$  und  $R^4$  zusammen für  $-O-R^{16}-O-$  stehen, wobei  $R^{16}$  für Ethylen, 1,2-Phylen, 1,3-Phylen, 1,2-Cyclohexylen, 1,1'-Ferrocenylen, zweifach oder vierfach durch  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl substituiertes 1,1'-(Diphenyl-2,2'-methylene)-diyl, 1,2-Ferrocenylen, 2,2'-(1,1'-Binaphtylen) oder  
 30 2,2'-(1,1')-Biphenylen steht, wobei 2,2'-(1,1'-Binaphtylen) oder 2,2'-(1,1')

5 Biphenylen zumindest in 6,6'-Position durch Reste substituiert ist, die ausgewählt sind aus der Gruppe C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy und C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl und weiterhin in 5,5'-,4,4'-, 3,3'- oder 2,2'-Position durch Reste substituiert sein kann, die ausgewählt sind aus der Gruppe Fluor, Chlor, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy und C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl.

10 R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> stehen besonders bevorzugt jeweils unabhängig voneinander für R<sup>12</sup>, OR<sup>13</sup> oder NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup>, wobei R<sup>12</sup> und R<sup>13</sup> jeweils unabhängig steht für Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, tert.-Butyl, Cyclohexyl, Phenyl, 2-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkylphenyl wie o-Tolyl, 3-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkylphenyl wie m-Tolyl, 4-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkylphenyl wie p-Tolyl, 2,6-Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkylphenyl wie 2,6-Dimethylphenyl, 2,4-Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkylphenyl wie 2,4-Dimethylphenyl, 3,5-Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkylphenyl wie 3,5-Dimethylphenyl, 3,4,5-Tri-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkylphenyl wie Mesityl und Isityl, 2-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkoxyphenyl wie o-Anisyl und o-Phenetyl, 3-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkoxyphenyl wie m-Anisyl und m-Phenetyl, 4-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkoxyphenyl wie p-Anisyl und p-Phenetyl, 2,4-Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkoxyphenyl wie 2,4-Dimethoxyphenyl, 2,6-Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkoxyphenyl wie 2,6-Dimethoxyphenyl, 3,5-Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Alkoxyphenyl wie 3,5-Dimethoxyphenyl, 3,4,5-Tri-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkoxyphenyl wie 3,4,5-Trimethoxyphenyl, 3,5-Dialkyl-4-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkoxyphenyl wie 3,5-Dimethyl-4-anisyl, 3,5-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-Dialkyl-4-di-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkylaminophenyl, 3,5-Dimethyl-4-dimethylamino-phenyl, 4-Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-alkylaminophenyl wie 4-Diethylaminophenyl und 4-Dimethylaminophenyl, 3,5-Bis-[(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-fluoralkyl]phenyl wie 3,5-Bis-trifluormethylphenyl, 2,4-Bis-[(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-fluoralkyl]phenyl wie 2,4-Bis-trifluormethylphenyl, 4-[(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Fluoralkyl]phenyl wie 4-Trifluormethylphenyl und ein-, zwei- drei-, vier- oder fünffach durch Fluor und/oder Chlor substituiertes Phenyl, Fluorenyl oder Naphthyl wie 4-Fluorphenyl und 4-Chlorphenyl und NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup> als Ganzes für Dimethylamino, Diethylamino, Pyrrolidino oder Diisopropylamino steht. Weiterhin stehen besonders bevorzugt R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> paarweise für O-R<sup>16</sup>-O, wobei R<sup>16</sup> für 1,1'-Bis-(4,6-di-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl)-phenyl)-2,2'-methylen)-diyl wie insbesondere 1,1'-Bis-(4-methyl-6-tert.-butyl-phenyl)-2,2'-methylen)-diyl und 1,1'-Bis-(4-methyl-6-(1-

15

20

25

30

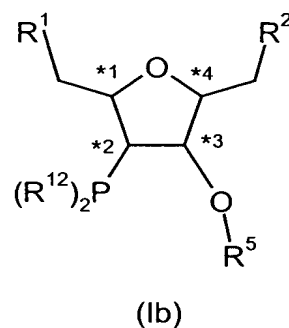
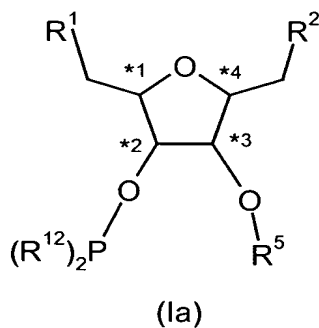
5 methylcyclohexyl)-phenyl-2,2'-methylen)-diyl steht oder wobei  $R^{16}$  für (R)-1,1'-Biphenyl-2,2'-diyl, (S)-1,1'-Biphenyl-2,2'-diyl, (R)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-diyl, (S)-1,1'-Binaphthyl-2,2'-diyl, 1,1'-[Bis-(4-methyl-6-tert.-butyl-phenyl)-2,2'-methylen)]-diyl oder 1,1'-[Bis-(4-methyl-6-(1-methylcyclohexyl)-2,2'-methylen)]-diyl steht.

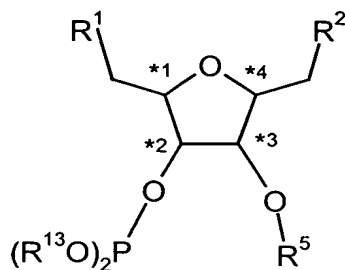
$R^3$  und  $R^4$  stehen ganz besonders bevorzugt identisch für 2,4-Dimethylphenyl.

10  $R^5$  steht bevorzugt für Wasserstoff,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $-CO(C_1$ - $C_4$ -Alkyl), Benzyl-CO-Phenyl oder Phenyl, wobei Benzyl oder Phenyl gegebenenfalls einfach, zweifach oder dreifach durch Substituenten weiter substituiert sein kann, die ausgewählt sind aus der Gruppe  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy oder  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkyl.

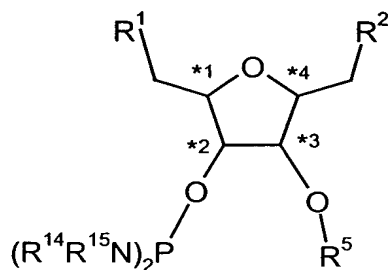
15  $R^5$  steht besonders bevorzugt für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl.

Besonders bevorzugte Verbindungen der Formel (I) sind solche der Formeln (Ia) bis (Id)





(Ic)



(Id)

in denen  $*^1, *^2, *^3, *^4$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$  und  $R^{15}$  die unter der Formel (I) genannte Bedeutung und Vorzugsbereiche besitzen.

5

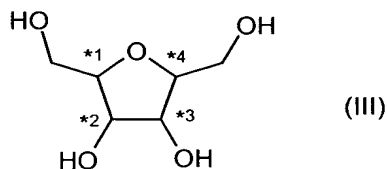
Eine besonders bevorzugte Verbindung der Formel (I) ist 2-O-(Di(2,4-dimethylphenyl)phosphino)-1,6-di-O-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-2,5-anhydro-D-mannit.

10

Der Begriff stereoisomerenangereicht umfasst im Sinne der Erfindung stereoisomerenreine Verbindungen oder auch Mischungen von stereoisomeren Verbindungen in denen ein Stereoisomeres in einem größeren relativen Anteil als das oder die anderen Stereoisomere, bevorzugt in einem relativen Anteil von 50 % bis 100 Mol-%, besonders bevorzugt 90 bis 100 Mol-% und ganz besonders bevorzugt 98 bis 100 Mol-%, vorliegt und umfasst insbesondere enantiomerenangereicherte Verbindungen für die die gleichen Definitionen gelten.

15

Die Verbindungen der Formel (I) beziehungsweise (Ia) bis (Id) können ausgehend von den bekannten 2,5-Anhydrocyclopentosen der Formel (III) hergestellt werden.



(III)

20

2,5-Anhydrocyclopentosen der Formel (III) sind beispielsweise:

2,5-Anhydro-D-mannit, 2,5-Anhydro-L-mannit, 2,5-Anhydro-L-iditol, 2,5-Anhydro-D-iditol, 2,5-Anhydro-L-glucitol, 2,5-Anhydro-D-glucitol, 2,5-Anhydro-altritol, 2,5-Anhydro-D-altritol, 2,5-Anhydro-galactitol, 2,5-Anhydro-allitol.

5

Als bevorzugte Verbindungen der allgemeinen Formel (III) seien genannt:

2,5-Anhydro-D-mannit und 2,5-Anhydro-L-iditol. Im Rahmen der Erfindung sind insbesondere solche Verbindungen der Formel (I) bevorzugt, die ausgehend von 2,5-Anhydro-D-mannit und 2,5-Anhydro-L-iditol nach den nachfolgend beschriebenen Methoden erhältlich sind.

10

Die Verbindungen der Formel (III) können durch Umsetzung mit Verbindungen der Formel (IV)

15



in der  $R^{18}$  für  $R^7$ ,  $R^7CO$  oder  $OSiR^9R^{10}R^{11}$  stehen und wobei  $R^7$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$  und  $R^{11}$  die unter der Formel (I) genannte Bedeutung und Vorzugsbereiche besitzen oder  $R^{18}$  für  $R^{19}SO_2$  steht, wobei

20

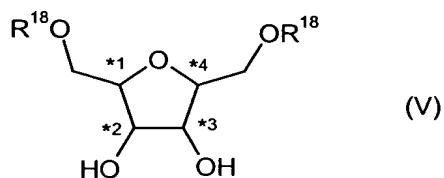
$R^{19}$  für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_{12}$ -Fluoralkyl,  $C_5$ - $C_{25}$ -Arylalkyl oder  $C_4$ - $C_{24}$ -Aryl steht

und

25

Hal für Chlor, Brom oder Iod steht

in Verbindungen der Formel (V) überführt werden,

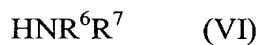


in der

- 5  $R^{18}$  jeweils unabhängig voneinander die unter der Formel (IV) genannte Bedeutung besitzt.

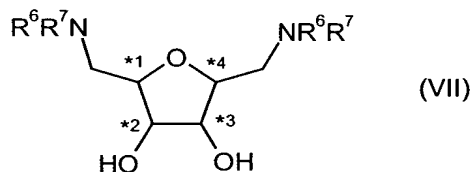
Verbindungen der Formel (V) in denen  $R^{18}$  für  $R^{19}SO_2-$  steht, können weiterhin durch Umsetzung mit Aminen der Formel (VI)

10



in der

- 15  $R^7$  und  $R^8$  jeweils unabhängig voneinander die unter der Formel (I) angegebenen Bedeutungen und Vorzugsbereiche besitzen in Verbindungen der Formel (VII) überführt werden,

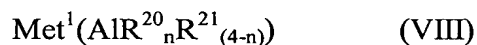


20

in der

$R^6$  und  $R^7$  jeweils unabhängig voneinander die unter der Formel (IV) genannte Bedeutung besitzen.

Weiterhin können Verbindungen der Formel (V) in denen  $R^{18}$  für  $R^{19}SO_2-$  steht durch Umsetzung mit komplexen Hydriden der Formel (VIII),



5

in der

$Met^1$  für Lithium, Natrium oder Kalium, bevorzugt für Lithium,

10

$R^{20}$  für Wasserstoff

$n$  für 1, 2, 3 oder 4, bevorzugt für 4 und

$R^{20}$  für  $C_1-C_4$ -Alkyl steht

15

oder durch Umsetzung mit Organolithiumverbindungen der Formel (IX),

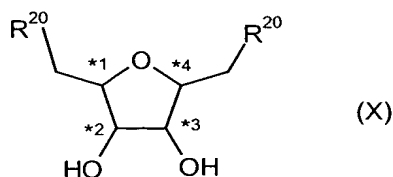


20

in der

$R^{20}$  für  $C_1-C_{20}$ -Alkyl,  $C_1-C_{20}$ -Fluoralkyl,  $C_2-C_{20}$ -Alkenyl,  $C_4-C_{24}$ -Aryl,  $C_5-C_{25}$ -Arylalkyl,  $C_6-C_{26}$ -Arylalkenyl,  $-(C_1-C_8\text{-Alkyl})-OR^8$ ,  $-(C_1-C_8\text{-Alkyl})-NR^7R^8$  oder (z.B. als cyclisches Acetal) geschütztes  $-(C_1-C_8\text{-Alkyl})-CO-R^8$  steht zu

25 Verbindungen der Formel (X) umgesetzt werden,



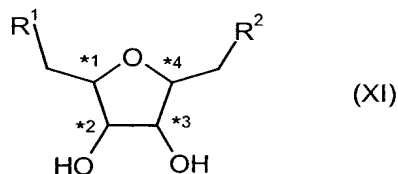
in der

$R^{20}$  die unter den Formeln (VIII) und (IX) angegebene Bedeutung besitzt.

Dabei wird aufgrund der Acidität der freien 2- und 3-Hydroxygruppen vorteilhafterweise ein Überschuss der Organolithiumverbindungen oder der komplexen Hydride eingesetzt oder die 3,4-Dioleinheit in an sich bekannter Weise durch Überführung beispielsweise in ein cyclisches Acetal geschützt und anschließend wieder entschützt.

Die Verbindungen der Formeln (V), (VII) und (X) umfassen zusammen die Verbindungen der Formel (XI), die als Zwischenprodukte zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) verwendet werden können.

In Formel (XI)



besitzen  $R^1$  und  $R^2$  die gleiche Bedeutung und Vorzugsbereiche wie unter Formel (I) beschrieben.

Aus den Verbindungen der Formel (XI) können in prinzipiell bekannter Weise (siehe auch Rajan Babu, J. Org. Chem., 1997, 62, 6012-6028) durch Umsetzung mit Verbindungen der Formel (XII),



in der

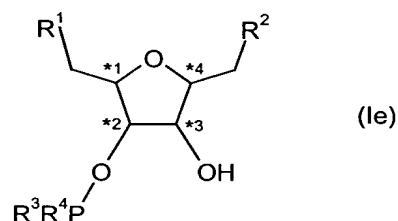
$R^3$  und  $R^4$  die gleiche Bedeutung und Vorzugsbereiche besitzen die unter der Formel (I) angegeben sind und



Y für Chlor, Brom, Iod, Dimethylamino oder Diethylamino, vorzugsweise für Chlor steht,

die Verbindungen der Formel (Ie) erhalten werden,

5

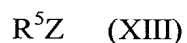


in der

10  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  die gleiche Bedeutung und Vorzugsbereiche besitzen, wie sie unter der Formel (I) beschrieben sind.

Die Verbindungen der Formel (Ie) können weiterhin mit Verbindungen der Formel (XIII),

15



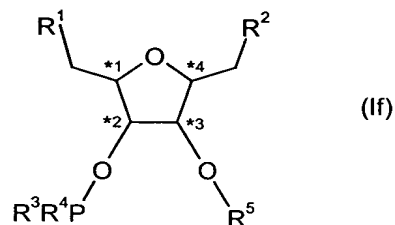
in der

20  $R^5$  die gleichen Bedeutungen und Vorzugsbereiche besitzen, die unter der Formel (I) angegeben sind und

Z für Chlor, Brom, Iod oder  $R^{19}SO_3$  steht und im Falle dass  $R^5$  über eine Carbonylgruppe gebunden sein soll, auch für  $R^5O^-$  stehen kann

25

zu Verbindungen der Formel (If) umgesetzt werden,



in denen

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, und R<sup>6</sup> die gleichen Bedeutungen und Vorzugsbereiche besitzen, die unter der Formel (I) angegeben sind und R<sup>5</sup> nicht für Wasserstoff steht.

Vorteilhafterweise erfolgt die Umsetzung zu Verbindungen der Formeln (Ie) bzw. (If) nach zumindest teilweiser Deprotonierung der Alkoholfunktion bzw. in Gegenwart einer Base die die Alkoholfunktion zumindest teilweise deprotonieren kann.

Bevorzugte Basen sind dabei für die Umsetzung zu Verbindungen der Formel (Ie) Amine oder N-Heteroaromaten wie insbesondere Pyridin, für die Umsetzung zu Verbindungen der Formel (If) Carbonate, Hydroxide, Alkoholate, Amide und Hydride von Alkali oder Erdalkalimetallen, oder Amine oder N-Heteroaromaten wie insbesondere Pyridin.

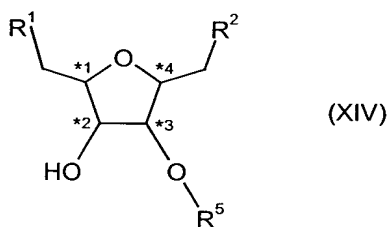
Als Lösungsmittel für die Umsetzungen zu Verbindungen der Formel (Ie) eignen sich beispielsweise chlorierte Alkane wie Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe wie z.B. Hexan, Cyclohexan, gegebenenfalls chlorierte aromatische Kohlenwasserstoffe wie z.B. Chlorbenzol, Toluol, Pyridine, Benzol, Ketone wie z.B. Aceton oder Carbonsäureester wie z.B. Ethylacetat oder Dialkylether, wie z.B. THF oder Methyl-tert.-butylether. Bevorzugt wird als Lösungsmittel Methylenchlorid eingesetzt.

Als Lösungsmittel für die Umsetzung zu Verbindungen der Formel (If) eignen sich prinzipiell die gleichen Lösungsmittel wie für die Umsetzung zu Verbindungen der

Formel (Ie), wobei bei Einsatz starker Basen wie Hydroxiden, Alkoholaten, Amiden und Hydriden vorteilhafterweise keine chlorierten Alkane verwendet werden.

5 Von der Erfindung sind insbesondere auch die Verbindungen der Formel (If) umfasst. Dabei gelten für die gleichen Bedeutungen und Vorzugsbereiche die unter der Formel (I) angegeben wurden.

10 In einer bevorzugten Ausführungsform werden die Verbindungen der Formel (If) jedoch hergestellt, indem man zunächst Verbindungen der Formel (Ie) mit Verbindungen der Formel (XIII) zu Verbindungen der Formel (XIV) umsetzt,



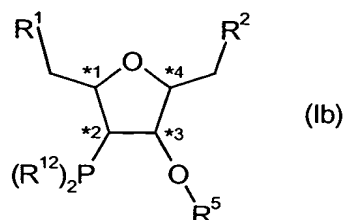
in der

15 R¹, R², R³, R⁴, und R⁶ die gleichen Bedeutungen und Vorzugsbereiche besitzen, die unter der Formel (I) angegeben sind und R⁵ nicht für Wasserstoff steht und die Verbindungen der Formel (XIV) dann mit Verbindungen der Formel (XII) zu Verbindungen der Formel (If) umsetzt.

20 Dabei gelten die gleichen Angaben für Lösungsmittel und Basen wie für das Verfahren über die Verbindungen der Formel (Ie).

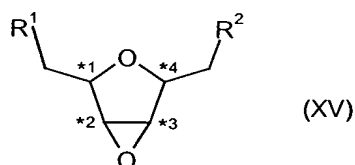
Die Verbindungen der Formel (XIV) sind von der Erfindung ebenfalls umfasst.

25 Weiterhin können Verbindungen der Formel (Ib)



in der

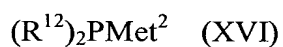
5  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und  $R^{12}$  die unter der Formel (I) angegebenen Bedeutungen und Vorzugsbereiche besitzen durch ein erfindungsgemäßes Verfahren dadurch hergestellt werden, dass Verbindungen der Formel (XV)



in der

10

$R^1$  und  $R^2$  die unter der Formel (I) genannte Bedeutung und Vorzugsbereiche besitzen in Gegenwart von Verbindungen der Formel (XVI),



15

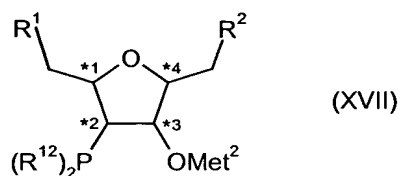
in der

$Me^2$  für Lithium, Natrium oder Kalium steht und

20

$R^{12}$  die unter der Formel (I) genannte Bedeutung und Vorzugsbereiche besitzt zu Verbindungen der Formel (XVII) umsetzt,

- 20 -



in der

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $Met^2$  und  $R^{12}$  die vorstehend genannte Bedeutung besitzen

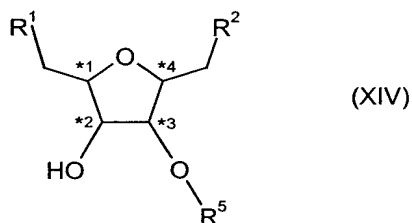
5

und die Verbindungen der Formel (XVII) mit Verbindungen der Formel (XIII) mit der dort angegebenen Bedeutung zu Verbindungen der Formel (Ib) umsetzt.

10

Alternativ können die Verbindungen der Formel (XVII) durch Ansäuern in Verbindungen der Formel (Ib) überführt werden, in denen  $R^5$  für Wasserstoff steht.

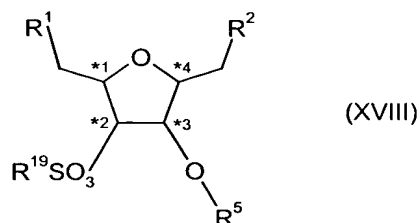
Weiterhin können die Verbindungen der Formel (Ib) beispielsweise dadurch hergestellt werden, dass die Verbindungen der Formel (XIV)



15

mit der vorstehend genannten Bedeutung zunächst in an sich bekannter Weise (siehe auch Terfort, Synthesis, 1992, 951-953) in Verbindungen der Formel (XVIII) überführt werden,

20



in denen

5         $R^1$  und  $R^2$  die unter der Formel (I) genannte Bedeutung und Vorzugsbereiche besitzt  
             und  $R^{19}$  die unter der Formel (IV) genannte Bedeutung und Vorzugsbereiche  
             besitzt und die Verbindungen der Formel (XVIII) dann mit Phosphiden der  
             Formel (XVI) umsetzt.

Die Verbindungen der Formel (XVIII) sind von der Erfindung ebenfalls umfasst.

10       Die Erfindung umfasst weiterhin Übergangsmetallkomplexe, die die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) enthalten.

Übergangsmetallkomplexe sind bevorzugt solche von Ruthenium, Osmium, Cobalt, Rhodium, Iridium, Nickel, Palladium, Platin und Kupfer, bevorzugt solche von  
15       Ruthenium, Rhodium, Iridium, Nickel, Palladium, Platin und Kupfer.

Die erfindungsgemäßen Übergangsmetallkomplexe eignen sich insbesondere als Katalysatoren. Daher sind von der Erfindung auch Katalysatoren umfasst, die die erfindungsgemäßen Übergangsmetallkomplexe enthalten.

20       Als Katalysatoren können beispielsweise entweder isolierte Übergangsmetallkomplexe eingesetzt werden oder solche Übergangsmetallkomplexe, die durch Umsetzung von Übergangsmetallverbindungen und Verbindungen der Formel (I) erhältlich sind.

25       Isolierte Übergangsmetallkomplexe, die die Verbindungen der Formel (I) enthalten, sind vorzugsweise solche, in denen das Verhältnis von Übergangsmetall zu Verbindung der Formel (I) 1:2, 1:3 oder 1:4 beträgt.

30       Bevorzugt sind dabei die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (XIX)



in der

5 (I) für Verbindungen der Formel (I) mit der dort genannten Bedeutung und deren Vorzugsbereichen steht und

M für Rhodium oder Iridium steht.

10 Bevorzugte Übergangsmetallkomplexe sind solche, die durch Umsetzung von Übergangsmetallverbindungen und Verbindungen der Formel (I) erhältlich sind.

Geeignete Übergangsmetallverbindungen sind beispielsweise solche der Formel (XXa)



in der

M für Rhodium, Iridium, Ruthenium, Nickel, Palladium, Platin oder Kupfer und

20  $An^I$  für Chlorid, Bromid, Acetat, Nitrat, Methansulfonat, Trifluormethansulfonat oder Acetylacetonat und

q für Rhodium, Iridium und Ruthenium für 3, für Nickel, Palladium und Platin für 2 und für Kupfer für 1 steht,

25

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (XXb)



in der

30

M für Ruthenium, Iridium, Ruthenium, Nickel, Paladium, Platin oder Kupfer und

5 An<sup>2</sup> für Chlorid, Bromid, Acetat, Methansulfonat oder Trifluormethansulfonat, Tetrafluoroborat oder Hexafluorophosphat, Perchlorat, Hexafluoroantimonat, Tetra(bis-3,5-trifluoromethylphenyl)-borat oder Tetraphenylborat steht und

q für Rhodium und Iridium für 1, für Ruthenium, Nickel, Palladium und Platin für 2 und für Kupfer für 1 steht,

10

L<sup>1</sup> jeweils für ein C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>-Alken wie beispielsweise Ethylen oder Cycloocten oder ein Nitril wie beispielsweise Acetonitril, Benzonitril oder Benzylnitril steht, oder

15 L<sup>1</sup><sub>2</sub> zusammen für ein (C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub>)-Dien wie beispielsweise Bicyclo[2.1.1]hepta-2,5-dien (Norbornadien) oder 1,5-Cyclooctadien steht

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (XXc)

20



in der

M für Ruthenium und

25 L<sup>2</sup> für Arylreste wie zum Beispiel Cymol, Mesityl, phenyl oder Cyclooctadien, Norbornadien oder Methylallyl steht

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (XXd)

30



in der



M für Palladium, Nickel, Iridium oder Rhodium und

An<sup>3</sup> für Chlorid oder Bromid steht und

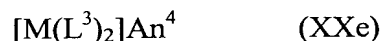
5

Me für Lithium, Natrium, Kalium, Ammonium oder organisches Ammonium steht und

q für Rhodium und Iridium für 3, für Nickel, Palladium und Platin für 2 steht,

10

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (XXe)



in der

15

M für Iridium oder Rhodium und

L<sup>3</sup> für (C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub>)-Dien wie beispielsweise Bicyclo[2.1.1]hepta-2,5-dien (Norbornadien) oder 1,5-Cyclooctadien steht und

20

An<sup>4</sup> für ein nicht oder schwach koordinierendes Anion wie zum Beispiel Methansulfonat, Trifluormethansulfonat, Tetrafluoroborat, Hexafluorophosphat, Perchlorat, Hexafluoroantimonat, Tetra(bis-3,5-trifluoromethylphenyl)-borat oder Tetraphenylborat steht.

25

Darüber hinaus sind als Übergangsmetallverbindungen beispielsweise Ni(1,5-Cyclooctadien)<sub>2</sub>, Pd<sub>2</sub>(dibenzylidenaceton)<sub>3</sub>, Pd[PPh<sub>3</sub>]<sub>4</sub>, Cyclopentadienyl<sub>2</sub>Ru, Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>, Ir(pyridin)<sub>2</sub>(1,5-Cyclooctadien), Cu(Phenyl)Br, Cu(Phenyl)Cl, Cu(Phenyl)I, Cu(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Br, [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]BF<sub>4</sub> und [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub> oder mehrkernige verbrückte Komplexe wie beispielsweise [Rh(1,5-cyclooctadien)Cl]<sub>2</sub>, [Rh(1,5-cyclooctadien)Br]<sub>2</sub>, [Rh(Ethen)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>, [Rh(Cycloocten)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub> geeignet.

30

Bevorzugt werden als Übergangsmetallverbindungen eingesetzt:

$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Br}]_2$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{PF}_4$ ,  
 $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{ClO}_6$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{OTf}$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BAr}_4$  (Ar = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl),  
 5  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{SbF}_6$ ,  $\text{RuCl}_2(\text{cod})$ ,  $[(\text{Cymol})\text{RuCl}_2]_2$ ,  $[(\text{Benzol})\text{RuCl}_2]_2$ ,  $[(\text{Mesityl})\text{RuCl}_2]_2$ ,  
 $[(\text{Cymol})\text{RuBr}_2]_2$ ,  $[(\text{Cymol})\text{RuI}_2]_2$ ,  $[(\text{Cymol})\text{Ru}(\text{BF}_4)_2]_2$ ,  $[(\text{Cymol})\text{Ru}(\text{PF}_6)_2]_2$ ,  
 $[(\text{Cymol})\text{Ru}(\text{BAr}_4)_2]_2$  (Ar = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl),  $[(\text{Cymol})\text{Ru}(\text{SbF}_6)_2]_2$ ,  
 $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{PF}_6$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{SbF}_6$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ ,  
 $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{OTf}$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BAr}_4$  (Ar = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl),  $\text{RuCl}_3$ ,  $\text{NiCl}_3$ ,  
 10  $\text{RhCl}_3$ ,  $\text{PdCl}_2$ ,  $\text{PdBr}_2$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{Pd}_2(\text{dibenzylidenacetone})_3$ ,  $\text{Pd}(\text{acetylacetonat})_2$ ,  
 $\text{CuOTf}$ ,  $\text{CuI}$ ,  $\text{CuCl}$ ,  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ ,  $\text{CuBr}$ ,  $\text{CuI}$ ,  $\text{CuBr}_2$ ,  $\text{CuCl}_2$ ,  $\text{CuI}_2$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Cl}]_2$ ,  
 $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Br}]_2$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{BF}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{PF}_6$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{OTf}$ ,  
 $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{BAr}_4$  (Ar = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl),  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{SbF}_6$ ,  $\text{RuCl}_2(\text{nbd})$ ,  
 $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{PF}_6$ ,  $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{SbF}_6$ ,  $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{BF}_4$ ,  $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{OTf}$ ,  
 15  $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{BAr}_4$  (Ar = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl),  $\text{Ir}(\text{pyridin})_2(\text{nbd})$ ,  
 $[\text{Ru}(\text{DMSO})_4\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Ru}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Ru}(\text{PhCN})_4\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}_2]_n$ ,  
 $[\text{Ru}(\text{cod})_4(\text{Methallyl})_2]$ ,  $[\text{Ru}(\text{acetylacetonat})_3]$

Noch weiter bevorzugt sind  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Br}]_2$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{ClO}_4$ ,  
 20  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{PF}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{ClO}_6$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{OTf}$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BAr}_4$  (Ar  
 = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl),  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{SbF}_6$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Cl}]_2$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Br}]_2$ ,  
 $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{BF}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{PF}_6$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{OTf}$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{BAr}_4$  (Ar  
 = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl),  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{SbF}_6$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{PF}_6$ ,  
 $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{SbF}_6$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{OTf}$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BAr}_4$  (Ar =  
 25 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl).

Die Menge des Metalls in den eingesetzten Übergangsmetallverbindungen kann  
 beispielsweise 5 bis 100 mol-% bezogen auf die eingesetzte Verbindung der Formel  
 (I) betragen, bevorzugt sind 10 bis 50 mol-% und ganz besonders bevorzugt 15 bis 50  
 30 mol-%.

Die Katalysatoren, die die erfindungsgemäßen Übergangsmetallkomplexe enthalten eignen sich insbesondere für den Einsatz in einem Verfahren zur Herstellung von stereoisomerenangereicherten, bevorzugt enantiomerenangereicherten Verbindungen.

5

Bevorzugt werden die Katalysatoren für asymmetrische 1,4-Additionen, asymmetrische Hydroformylierungen, asymmetrische Hydrocyanierungen, asymmetrische Heck-Reaktionen und asymmetrische Hydrogenierungen eingesetzt, besonders bevorzugt für asymmetrische Hydrogenierungen.

10

Bevorzugte asymmetrische Hydrogenierungen sind beispielsweise Hydrogenierungen von prochiralen C=C-Bindungen wie zum Beispiel prochirale Enamine, Olefine, Enoether, C=O-Bindungen wie zum Beispiel prochirale Ketone und C=N-Bindungen wie zum Beispiel prochirale Imine. Besonders bevorzugte asymmetrische Hydrogenierungen sind Hydrogenierungen von prochiralen C=C-Bindungen wie zum Beispiel prochirale Enamine, Olefine, und C=N-Bindungen wie zum Beispiel prochirale Imine.

15

Von der Erfindung ist daher auch ein Verfahren zur Herstellung von stereoisomerenangereicherten, bevorzugt enantiomerenangereicherten Verbindungen durch katalytische Hydrierung von Olefinen, Enaminen, Enamiden, Iminen oder Ketonen umfasst, das dadurch gekennzeichnet ist, dass als Katalysatoren solche verwendet werden, die Übergangsmetallkomplexe von Verbindungen der Formel (I) mit der dort angegebenen Bedeutung verwendet werden.

20

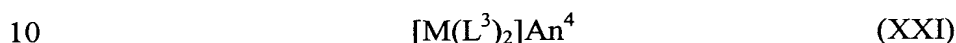
25

Die Menge der eingesetzten Übergangsmetallverbindung oder des eingesetzten Übergangsmetallkomplexes kann beispielsweise 0.001 bis 5 mol-% bezogen auf das eingesetzte Substrat betragen, bevorzugt sind 0.001 bis 0,5 mol-%, ganz besonders bevorzugt 0.001 bis 0,1 mol-% und noch weiter bevorzugt 0,001 bis 0,008 mol-% .

30

In einer bevorzugten Ausführungsform können asymmetrische Hydrogenierungen beispielsweise so durchgeführt werden, dass der Katalysator aus einer Übergangsmetallverbindung und Verbindung der Formel (I) gegebenenfalls in einem geeigneten Lösungsmittel erzeugt wird, das Substrat zugegeben wird und die Reaktionsmischung bei Reaktionstemperatur unter Wasserstoffdruck gesetzt wird.

Besonders bevorzugt kommen für asymmetrische Hydrogenierungen als Metallverbindungen solche der allgemeinen Formel (XXI) zum Einsatz



wobei M für Rhodium oder Iridium steht und  $L^3$  und An die oben genannte Bedeutung besitzen,

oder zweikernige Komplexe wie zum Beispiel  $[Rh(1,5\text{-cyclooctadien})Cl]_2$ ,  $[Rh(1,5\text{-cyclooctadien})Br]_2$ ,  $[Rh(Ethen)_2Cl]_2$ ,  $[Rh(Cycloocten)_2Cl]_2$ .

Besonders bevorzugte Metallverbindungen für asymmetrische Hydrogenierungen sind  $[Rh(cod)_2]OTf$ ,  $[Rh(cod)_2]BF_4$ ,  $[Rh(cod)_2]PF_6$ ,  $[Rh(nbd)_2]PF_6$ ,  $[Rh(nbd)_2]BF_4$ , und  $[Rh(Norbornadien)_2]OTf$ ,  $[Ir(cod)_2]BF_4$  und  $[Ir(cod)_2]PF_6$ .

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform werden in einem ausgeheizten Glasautoklaven werden Übergangsmetallverbindung und Verbindung der Formel (I) in entgastem Lösungsmittel gelöst. Man lässt ca. 5 min rühren und gibt anschließend das Substrat in entgastem Lösungsmittel zu. Nach dem Einstellen der jeweiligen Temperatur wird mit  $H_2$ -Überdruck hydriert.

Als Lösungsmittel für die asymmetrische Katalyse eignen sich beispielsweise chlorierte Alkane wie Methylchlorid, kurzkettige  $C_1$ - $C_6$ -Alkohole wie z.B. Methanol, iso-Propanol oder Ethanol, aromatische Kohlenwasserstoffe wie z.B. Toluol oder Benzol, Ketone wie z.B. Aceton oder Carbonsäureester wie z.B. Ethylacetat.

Die asymmetrische Katalyse wird vorteilhaft bei einer Temperatur von  $-20^{\circ}\text{C}$  bis  $200^{\circ}\text{C}$ , bevorzugt 0 bis  $100^{\circ}\text{C}$  und besonders bevorzugt bei  $20^{\circ}$  bis  $70^{\circ}\text{C}$  durchgeführt.

5

Der Wasserstoffdruck kann beispielsweise 0,1 bis 200 bar, bevorzugt 0,5 bis 100 und besonders bevorzugt 1 bis 70 bar betragen.

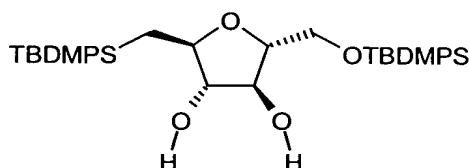
10

Die erfindungsgemäßen Katalysatoren eignen sich insbesondere in einem Verfahren zur Herstellung von stereoisomerenangereicherten, bevorzugt enantiomerenangereicherten Wirkstoffen in Arzneimitteln und Agrochemikalien, oder Zwischenprodukten dieser beiden Klassen.

15

Der Vorteil der vorliegenden Erfindung ist, dass die Liganden in effizienter Weise hergestellt werden können und deren elektronische und sterische Eigenschaften ausgehend von einfach verfügbaren Edukten in weitem Masse variabel sind. Weiterhin zeigen die erfindungsgemäßen Liganden und deren Übergangsmetallkomplexe insbesondere in asymmetrischen Hydrogenierungen von  $\text{C}=\text{C}$ -Bindungen hohe Enantioselektivitäten.

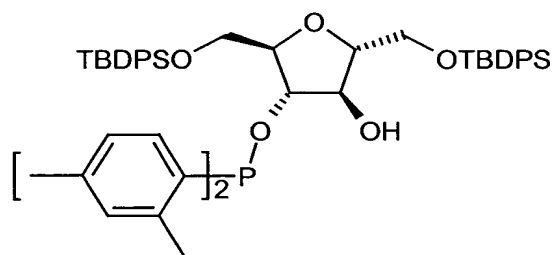
20

**Beispiele****Beispiel 1:**

5

**1,6-Di-O-(*tert*-Butyldiphenylsilyl)-2,5-anhydro-D-mannit (B1):** 3 ml (11.66 mmol) *tert*-Butyldiphenylsilylchlorid (TBDMPSCl) wurde bei 0°C zu einer Lösung von 0.87 g (5.3 mmol) 2,5-Anhydro-D-Mannit und 1.5 g (22.28 mmol) Imidazol in 12 ml wasserfreiem DMF getropft. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt, 25 Stunden weiter gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Mischung wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt, mit Wasser gewaschen, die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel nachfolgend im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt (Hexan / Essigester 4:1). Ausbeute 1.36 g (40% d.Th.). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ, 7.81-7.30 (m, 10H, Ph); 4.25 (m, 1H, H-3); 4.17 (m, 1H, H-2); 4.04 (d, 1H, OH); 3.86 (dd, 1H, J<sub>6,2</sub>= 3.7 Hz, J<sub>6,6'</sub>=11.1 Hz, H-6); 3.75 (dd, 1H, J<sub>6',2</sub>= 3.2 Hz, J<sub>6,6'</sub>=11.1 Hz, H-6'); 1.07 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz) δ, 136.10-126.99 (Ph), 87.09 (C-2), 79.71 (C-3), 65.52 (C-6), 26.73 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 19.02 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

20

**Beispiel 2:****2-*O*-(Di(2,4-dimethylphenyl)phosphino)-1,6-di-*O*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-2,5-anhydro-D-mannit (B2):**

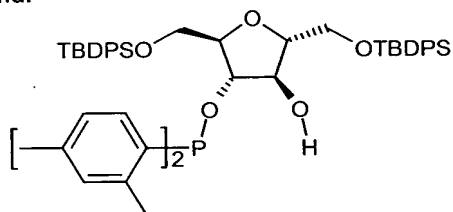
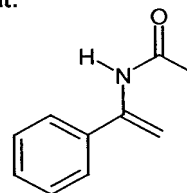
5

Zu einer Lösung von 300 mg (0.468 mmol) 1,6-di-*O*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-2,5-anhydro-D-mannit (**B1**) und 0.26 ml wasserfreiem Et<sub>3</sub>N (1.86 mmol) wurde eine Lösung von 169 mg (0.610 mmol) bis-(2,4-dimethylphenyl)-chlorphosphin in 2 ml wasserfreiem THF zugegeben und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Nach Zugabe von Ethylether wurde die Mischung durch Celite® filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt. Ausbeute 190 mg (49% d.Th.). <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ, 7.59-6.87 (m, 26H, arom.), 4.47 (m, 1H, CH), 4.31 (m, 1H, CH), 3.99 (m, 2H, CH), 3.69 (m, 3H, CH<sub>2</sub>), 3.54 (dd, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.79 (s, OH), 2.30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.17 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.11 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.06 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.96 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 0.94 (s, 9H, CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ, 138.1-127.6 (CH, C, arom.), 86.0 (<sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>=18 Hz, CH), 84.9 (CH), 83.9 (<sup>3</sup>J<sub>C-P</sub>=6.13 Hz, CH), 78.0 (<sup>2</sup>J<sub>C-P</sub>=4.5 Hz, CH CH), 64.7 (CH<sub>2</sub>), 64.1 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>3</sub>), 27.0 (CH<sub>3</sub>), 21.4 (C), 20.5 (d, <sup>3</sup>J=48.4 Hz, CH<sub>3</sub>), 20.3 (d, <sup>3</sup>J=48.4 Hz, CH<sub>3</sub>), 19.6 (s, CH<sub>3</sub>), 19.5 (s, CH<sub>3</sub>). <sup>31</sup>P NMR (161.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ, 102.9.

20

**Rhodium-katalysierte Hydrogenierung von Enamiden****Beispiele 3 und 4:**

- 5 0.01 oder 0.005 Moläquivalente Übergangsmetallverbindung und 0.027 Moläquivalente Ligand wurden unter Argon in entgastem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst (0.015 M) und bei Raumtemperatur 1/2 Stunde gerührt. Nach Zugabe von einem Moläquivalent Substrat in entgastem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.08 M) unter Argon wurde die erhaltene Mischung in einem Autoklaven bei entsprechender Temperatur unter Wasserstoffdruck hydriert.
- 10 Umsatz und ee wurden chromatographisch bestimmt.

**Ligand:****Substrat:**

Die Ergebnisse der Hydrierungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

15

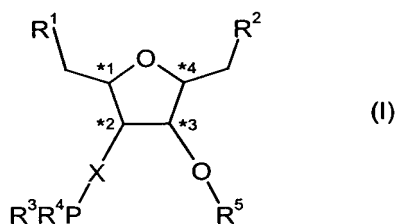
**Tabelle 1**

Beispiel	mol % Ligand	Metallprecursor	mol % Metallpre- cursor	T (°C)	P (bar)	Zeit (h)	Umsatz (%)	ee (%)
3	2.7	$[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{PF}_6$	1	25	3.5	16	96	18
4	2.7	$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}_2]_2$	0.5	25	30	24	100	83



**Patentansprüche:**

## 1. Verbindungen der Formel (I),



in der

- \*1, \*2, \*3 und \*4 jeweils unabhängig voneinander ein stereogenes Kohlenstoffatom markieren, das in R- oder S- Konfiguration vorliegt,
- X fehlt oder für Sauerstoff steht und
- $R^1$  und  $R^2$  jeweils unabhängig voneinander stehen können für: Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_{20}$ -Fluoralkyl,  $C_2$ - $C_{20}$ -Alkenyl,  $C_4$ - $C_{24}$ -Aryl,  $C_5$ - $C_{25}$ -Arylalkyl,  $C_6$ - $C_{26}$ -Arylalkenyl oder  $NR^6R^7$ ,  $OR^7$ ,  $-(C_1-C_8-Alkyl)-OR^7$ ,  $-(C_1-C_8-Alkyl)-NR^6R^7$  oder  $-O_2CR^7$ ,

wobei  $R^6$  und  $R^7$  jeweils unabhängig voneinander für  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_{15}$ -Arylalkyl oder  $C_4$ - $C_{14}$ -Aryl stehen oder  $R^6$  und  $R^7$  zusammen für einen cyclischen Aminorest mit insgesamt 4 bis 20 Kohlenstoffatomen steht,

oder  $R^1$  und  $R^2$  jeweils unabhängig voneinander für Reste der Formel (IIa) stehen



in der

$R^8$  fehlt, für Sauerstoff oder Methylen steht und

5  $R^9$ ,  $R^{10}$  und  $R^{11}$  jeweils unabhängig voneinander für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_{15}$ -Arylalkyl oder  $C_4$ - $C_{14}$ -Aryl stehen und

- 10 •  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander für  $R^{12}$ ,  $OR^{13}$  oder  $NR^{14}R^{15}$  stehen, wobei  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$  und  $R^{15}$  jeweils unabhängig für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_{15}$ -Arylalkyl oder  $C_4$ - $C_{14}$ -Aryl stehen oder  $NR^{14}R^{15}$  zusammen für einen cyclischen Aminorest mit 4 bis 20 Kohlenstoffatomen steht oder  $R^3$  und  $R^4$  jeweils zusammen für -O- $R^{16}$ -O- stehen, wobei  $R^{16}$  für Reste steht, die ausgewählt sind aus der Gruppe  $C_2$ - $C_4$ -Alkylen, 1,2-Phenylen, 1,3-Phenylen, 1,2-Cyclohexylen, 1,1'-Ferrocenylen, 1,2-Ferrocenylen, 2,2'-(1,1'-Binaphtylen), 2,2'-(1,1')-Biphenylen und 1,1'-(Diphenyl-2,2'-methylen)-diyl, wobei die genannten Reste gegebenenfalls einfach oder mehrfach durch Reste substituiert sein können, die ausgewählt sind aus der Gruppe Fluor, Chlor,  $C_1$ - $C_8$ -Alkoxy und  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl und
- 15
- 20 •  $R^5$  für Wasserstoff,  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_4$ - $C_{24}$ -Aryl,  $C_5$ - $C_{25}$ -Arylalkyl,  $C_1$ - $C_{20}$ -Halogenalkyl oder für Reste der Formel (IIb) steht

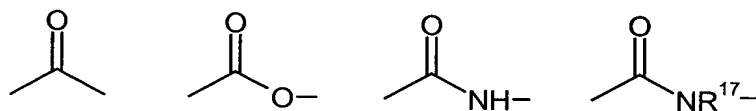


25 in der

A fehlt oder für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkylen steht

B für Funktionalitäten steht, die ausgewählt sind aus der Gruppe

30



wobei

$R^{17}$  für  $C_1$ - $C_{20}$ -Alkyl,  $C_4$ - $C_{24}$ -Aryl,  $C_5$ - $C_{25}$ -Arylalkyl stehen kann

5

und

D für  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl,  $C_4$ - $C_{24}$ -Aryl oder  $C_5$ - $C_{25}$ -Arylalkyl steht oder

10

B und D für den Fall, dass A nicht fehlt zusammen für Cyano oder  $[(C_1-C_8\text{-Alkyl})-O]_n$ -( $C_1$ - $C_8$ -Alkyl) stehen können, wobei n eine ganze Zahl zwischen 1 und 8 ist oder

$R^{17}$  und D zusammen für einen cyclischen Aminorest mit 4 bis 12 Kohlenstoffatomen stehen.

15

2. Verbindungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass \*1, \*2, \*3 und \*4 zusammen folgende Stereoisomere des zentralen substituierten Furanringes definieren:

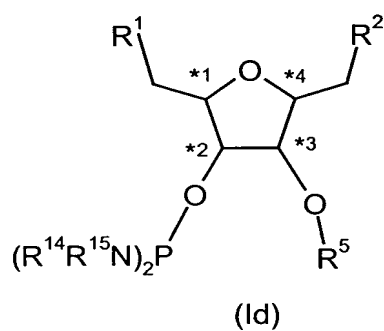
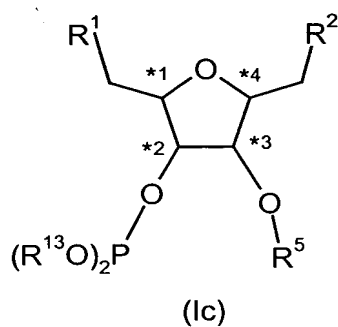
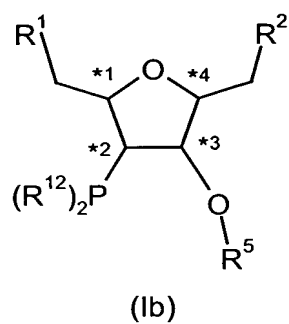
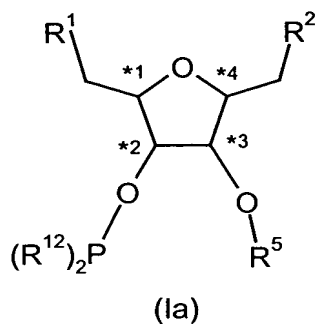
20

(1R,2R,3R,4R), (1R,2R,3R,4S), (1R,2S,3S,4S), (1R,2S,3S,4R),  
 (1R,2R,3S,4R), (1S,2S,3R,4S), (1S,2S,3S,4S), (1S,2S,3S,4R),  
 (1S,2R,3R,4R), (1S,2R,3R,4S), (1S,2S,3R,4S), (1R,2R,3S,4R).

25

3. Verbindungen gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass  $R^1$  und  $R^2$  jeweils unabhängig voneinander für Wasserstoff, tert.-Butoxy, Trityloxy, tert-Butyldimethylsilyloxy, tert-Butyldiphenylsilyloxy, Trimethylsilyloxy, Triethylsilyloxy, Triisopropylsilyloxy, neo-Pentoxy oder 1-Adamantoxy stehen.

4. Verbindungen gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass  $R^1$  und  $R^2$  identisch sind.
5. Verbindungen gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander für  $R^{12}$ ,  $OR^{13}$  oder  $NR^{14}R^{15}$  stehen, wobei  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$  und  $R^{15}$  jeweils unabhängig für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl oder  $C_4$ - $C_{14}$ -Aryl stehen oder  $NR^{14}R^{15}$  zusammen für einen cyclischen Aminorest mit 4 bis 12 Kohlenstoffatomen wie zum Beispiel Pyrrolidinyll oder Piperidinyll steht oder  $R^3$  und  $R^4$  zusammen für  $-O-R^{16}-O-$  stehen, wobei  $R^{16}$  für Ethylen, 1,2-Phenylen, 1,3-Phenylen, 1,2-Cyclohexylen, 1,1'-Ferrocenylen, zweifach oder vierfach durch  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl substituiertes 1,1'-(Diphenyl-2,2'-methylen)-diyl, 1,2-Ferrocenylen, 2,2'-(1,1'-Binaphtylen) oder 2,2'-(1,1')-Biphenylen steht, wobei 2,2'-(1,1'-Binaphtylen) oder 2,2'-(1,1')-Biphenylen zumindest in 6,6'-Position durch Reste substituiert ist, die ausgewählt sind aus der Gruppe  $C_1$ - $C_8$ -Alkoxy und  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl und weiterhin in 5,5'-, 4,4'-, 3,3'- oder 2,2'-Position durch Reste substituiert sein kann, die ausgewählt sind aus der Gruppe Fluor, Chlor,  $C_1$ - $C_8$ -Alkoxy und  $C_1$ - $C_8$ -Alkyl.
6. Verbindungen gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass  $R^5$  für Wasserstoff,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $-CO(C_1-C_4-Alkyl)$ , Benzyl-COPhenyl oder Phenyl steht, wobei Benzyl oder Phenyl gegebenenfalls einfach, zweifach oder dreifach durch Substituenten weiter substituiert sein kann, die ausgewählt sind aus der Gruppe  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy oder  $C_1$ - $C_4$ -Halogenalkyl.
7. Verbindungen gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass sie den Formeln (Ia) bis (Id) gehorchen

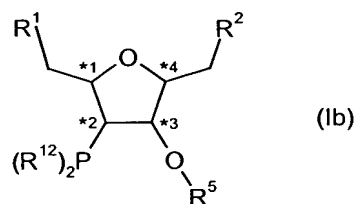


5 in denen \*<sup>1</sup>, \*<sup>2</sup>, \*<sup>3</sup>, \*<sup>4</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup>, R<sup>14</sup> und R<sup>15</sup> die unter der Formel (I) genannte Bedeutung besitzen.

8. 2-*O*-(Di(2,4-dimethylphenyl)phosphino)-1,6-di-*O*-(*tert*-butyldiphenylsilyl)-2,5-anhydro-D-mannit.

10

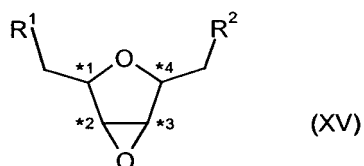
9. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (Ib)



15

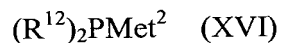
in der

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und  $R^{12}$  die unter der Formel (I) in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen besitzen dadurch gekennzeichnet, dass Verbindungen der Formel (XV)



in der

$R^1$  und  $R^2$  die unter der Formel (I) genannte Bedeutung besitzen in Gegenwart von Verbindungen der Formel (XVI),

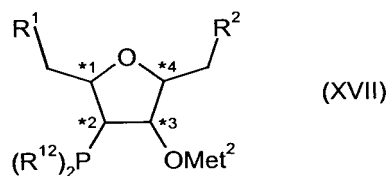


in der

$\text{Met}^2$  für Lithium, Natrium oder Kalium steht und

$R^{12}$  die unter der Formel (I) genannte Bedeutung und Vorzugsbereiche besitzt

zu Verbindungen der Formel (XVII) umgesetzt werden,



in der

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $\text{Met}^2$  und  $R^{12}$  die vorstehend genannte Bedeutung besitzen

und die Verbindungen der Formel (XVII) mit Verbindungen der Formel (XIII) umgesetzt,



5 in der

$R^5$  die gleichen Bedeutungen und Vorzugsbereiche besitzen, die unter der Formel (I) angegeben sind und

10 Z für Chlor, Brom, Iod oder  $R^{19}SO_3$  steht,, wobei  $R^{19}$  für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_{12}$ -Halogenalkyl,  $C_5$ - $C_{25}$ -Arylalkyl oder  $C_4$ - $C_{24}$ -Aryl steht und im Falle dass  $R^5$  über eine Carbonylgruppe gebunden sein soll, auch für  $R^5O$ - stehen kann.

15 10. Übergangsmetallkomplexe enthaltend Verbindungen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8.

11. Übergangsmetallkomplexe gemäß Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass das Übergangsmetall ausgewählt ist aus der Gruppe Ruthenium, Osmium, Cobalt, Rhodium, Iridium, Nickel, Palladium, Platin und Kupfer.

20

12. Übergangsmetallkomplexe gemäß mindestens einem der Ansprüche 10 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass das molare Verhältnis von Übergangsmetall zu Verbindungen gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8 1:2, 1:3 oder 1:4 beträgt.

25

13. Übergangsmetallkomplexe gemäß mindestens einem der Ansprüche 10 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass sie der Formel (XIX) gehorchen



in der

(I) für Verbindungen der Formel (I) mit der in Anspruch 1 genannten Bedeutung und

5 M für Rhodium oder Iridium steht.

10 14. Übergangsmetallkomplexe gemäß mindestens einem der Ansprüche 10 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass sie durch Umsetzung von Übergangsmetallverbindungen und Verbindungen gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8 gewonnen werden.

15 15. Übergangsmetallkomplexe gemäß Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass als Übergangsmetallverbindungen eingesetzt werden:

15 Übergangsmetallverbindungen der Formel (XXa)



in der

20 M für Rhodium, Iridium, Ruthenium, Nickel, Palladium, Platin oder Kupfer und

$\text{An}^1$  für Chlorid, Bromid, Acetat, Nitrat, Methansulfonat, Trifluormethansulfonat oder Acetylacetonat und

25 q für Rhodium, Iridium und Ruthenium für 3, für Nickel, Palladium und Platin für 2 und für Kupfer für 1 steht,

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (XXb)

30





in der

M für Ruthenium, Iridium, Ruthenium, Nickel, Paladium, Platin oder Kupfer und

5

An<sup>2</sup> für Chlorid, Bromid, Acetat, Methansulfonat oder Trifluormethansulfonat, Tetrafluoroborat oder Hexafluorophosphat, Perchlorat, Hexafluoroantimonat, Tetra(bis-3,5-trifluoromethylphenyl)-borat oder Tetraphenylborat steht und

10

q für Rhodium und Iridium für 1, für Ruthenium, Nickel, Palladium und Platin für 2 und für Kupfer für 1 steht,

15

L<sup>1</sup> jeweils für ein C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>-Alken wie beispielsweise Ethylen oder Cycloocten oder ein Nitril wie beispielsweise Acetonitril, Benzonitril oder Benzylnitril steht, oder

20

L<sup>1</sup><sub>2</sub> zusammen für ein (C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub>)-Dien wie beispielsweise Bicyclo[2.1.1]hepta-2,5-dien (Norbornadien) oder 1,5-Cyclooctadien steht

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (XXc)



25

in der

M für Ruthenium und

30

L<sup>2</sup> für Arylreste wie zum Beispiel Cymol, Mesityl, phenyl oder Cyclooctadien, Norbornadien oder Methylallyl steht

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (XXd)



in der

5

M für Palladium, Nickel, Iridium oder Rhodium und

$\text{An}^3$  für Chlorid oder Bromid steht und

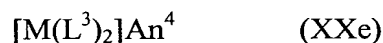
10

Me für Lithium, Natrium, Kalium, Ammonium oder organisches Ammonium steht und

q für Rhodium und Iridium für 3, für Nickel, Palladium und Platin für 2 steht,

15

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (XXe)



in der

20

M für Iridium oder Rhodium und

$\text{L}^3$  für  $(\text{C}_4\text{-C}_{12})$ -Dien wie beispielsweise Bicyclo[2.1.1]hepta-2,5-dien (Norbornadien) oder 1,5-Cyclooctadien steht und

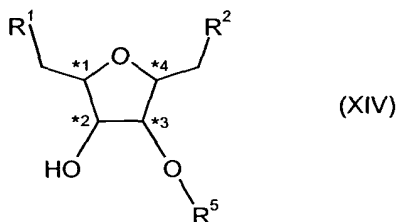
25

$\text{An}^4$  für ein nicht oder schwach koordinierendes Anion wie zum Beispiel Methansulfonat, Trifluormethansulfonat, Tetrafluoroborat, Hexafluorophosphat, Perchlorat, Hexafluoroantimonat, Tetra(bis-3,5-trifluoromethylphenyl)-borat oder Tetraphenylborat steht.

30

- oder  $\text{Ni}(1,5\text{-Cyclooctadien})_2$ ,  $\text{Pd}_2(\text{dibenzylidenaceton})_3$ ,  $\text{Pd}[\text{PPh}_3]_4$ ,  $\text{Cyclopentadienyl}_2\text{Ru}$ ,  $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ ,  $\text{Ir}(\text{pyridin})_2(1,5\text{-Cyclooctadien})$ ,  $\text{Cu}(\text{Phenyl})\text{Br}$ ,  $\text{Cu}(\text{Phenyl})\text{Cl}$ ,  $\text{Cu}(\text{Phenyl})\text{I}$ ,  $\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2\text{Br}$ ,  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{BF}_4$  und  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$  oder mehrkernige verbrückte Komplexe wie beispielsweise  $[\text{Rh}(1,5\text{-cyclooctadien})\text{Cl}]_2$ ,  $[\text{Rh}(1,5\text{-cyclooctadien})\text{Br}]_2$ ,  $[\text{Rh}(\text{Ethen})_2\text{Cl}]_2$ , und  $[\text{Rh}(\text{Cycloocten})_2\text{Cl}]_2$ .
16. Übergangsmetallkomplexe gemäß mindestens einem der Ansprüche 14 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass Menge des Metalls in den eingesetzten Übergangsmetallverbindungen 5 bis 100 mol-% bezogen auf die eingesetzte Verbindung gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8 beträgt.
17. Katalysatoren enthaltend Übergangsmetallkomplexe gemäß mindestens einem der Ansprüche 10 bis 16.
18. Verwendung von Übergangsmetallkomplexen gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 10 bis 16 oder Katalysatoren gemäß Anspruch 17 zur Herstellung von stereoisomerenangereicherten Verbindungen.
19. Verwendung gemäß Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass die stereoisomerenangereicherte Verbindungen durch asymmetrische 1,4-Additionen, asymmetrische Hydroformylierungen, asymmetrische Hydrocyanierungen, asymmetrische Heck-Reaktionen und asymmetrische Hydrogenierungen erhalten werden.
20. Verwendung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 18 und 19, dadurch gekennzeichnet, dass die stereoisomerenangereicherten Verbindungen zur Herstellung von Wirkstoffen in Arzneimitteln und Agrochemikalien, oder Zwischenprodukten dieser beiden Klassen verwendet werden.

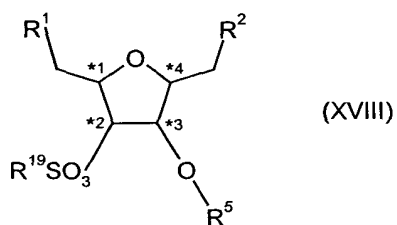
21. Verfahren zur Herstellung von stereoisomerenangereicherten Verbindungen durch katalytische Hydrierungen von Olefinen, Enaminen, Enamiden, Iminen oder Ketonen, 1,4-Additionen, Hydroformylierungen, Hydrocyanierungen oder Heck-Reaktionen, dadurch gekennzeichnet, dass als Katalysatoren solche verwendet werden, die Übergangsmetallkomplexe gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 10 bis 16 enthalten.
22. Verfahren gemäß Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Menge der eingesetzten Übergangsmetallkomplexe 0.001 bis 5 mol-% bezogen auf das eingesetzte Substrat beträgt.
23. Verfahren gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 21 und 22, dadurch gekennzeichnet, dass die stereoisomerenangereicherten Verbindungen durch katalytische Hydrierung von Olefinen, Enamiden oder Iminen gewonnen werden.
24. Verfahren gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 21 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass bei einer Temperatur von  $-20^{\circ}\text{C}$  bis  $200^{\circ}\text{C}$  gearbeitet wird.
25. Verfahren gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 21 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass der Wasserstoffdruck 0,1 bis 200 bar beträgt.
26. Verbindungen der Formel (XIV)



in der

$R^1$ ,  $R^2$  und  $R^5$  die unter der Formel (I) in Anspruch 1 genannte Bedeutung besitzen.

5      27.      Verbindungen der Formel (XVIII)



in der

10       $R^1$ ,  $R^2$  und  $R^5$  die unter der Formel (I) in Anspruch 1 genannte Bedeutung besitzen und

$R^{19}$  für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_{12}$ -Fluoralkyl,  $C_5$ - $C_{25}$ -Arylalkyl oder  $C_4$ - $C_{24}$ -Aryl steht.

15

**Chirale Monophosphorverbindungen und deren Übergangsmetallkomplexe**

**Z u s a m m e n f a s s u n g**

Die vorliegende Erfindung betrifft chirale Monophosphorverbindungen und deren Übergangsmetallkomplexe, ein Verfahren zur Herstellung chiraler Monophosphorverbindungen und deren Übergangsmetallkomplexe sowie deren Verwendung in asymmetrischen Synthesen.